

A Diprophos helye a tartós hatású glukokortikoidok között

Gaál János dr.

Kenézy Kórház Rendelőintézet Egészségügyi Szolgáltató Kft. Reumatológiai Osztály

A KORTIKOSZTEROID TERÁPIÁRÓL ÁLTALÁNOSÁGBAN

Általánosságban elmondható, hogy a kortikoszteroidok kiterjedten, több támadásponton hatva csökkentik a gyulladásos reakciót. Gátolják a gyulladásos mediátorok (IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ , GM-CSF, prosztaglandinok, leukotriének, nitrogén oxid) termelődését, az adhéziós molekulák (ICAM-1, ELAM-1) expresszióját, az antigén prezentáló sejtek és a lymphociták aktivitását, a neutrofil kemotaxist. Emellett fokozzák a lymphocyták és eozinofil sejtek apoptózisát, a lipokortin-1, a neutrális endopeptidáz, a plazminogén aktivátor inhibitor (PAI) valamint a vazokortin termelést is (1). Jelenleg a legpotensebb gyulladás gátló és immunszuppresszív szereink, azonban alkalmazhatóságukat a tartós adás mellett megjelenhető mellékhatások korlátozzák. A lehetséges mellékhatások függenek a gyógyszer adagjától és a kezelés időtartamától. Általában ezek a reakciók visszafordíthatók vagy minimálisra csökkenthetők az adag csökkentésével. Alkalmazásukkor a kockázat/haszon arányt fokozottan figyelembe kell venni és törekedni kell a lehető legrövidebb kezelési időre. A kortikoszteroidok alkalmazásakor figyelemmel kell lennünk a betegség jellegére és súlyosságára, a kezelés várható időtartamára, az optimális dózisa, az optimális készítményformára, az optimális alkalmazási módra, az ellenjavallatot képező kísérőbetegségekre és a szteroid spórolás lehetőségeire. A szteroidokat adhatjuk szisztémásan (orálisan vagy parenterálisan) illetve helyileg (inhalációs úton, intranasálisan, transzdermálisan, beöntés vagy intraspinalis injekció formájában), de a reumatológiai gyakorlatban a legelterjedtebb az injekciós lokális (intra-, periartikuláris vagy lágyrész infiltráció) alkalmazási mód.

A LOKÁLIS KORTIKOSZTEROID TERÁPIÁRÓL

A test különböző részeinek, döntően a mozgásszerveknek kortikoszteroid injekcióval való infiltrációja a reumatológus egyik leghatékonyabb módszere. A peri- illetve azonban intraartikulárisan, esetleg lágyrészbe beadott injekció előbb-utóbb felszívódik a szisztémás keringésbe és még a legnagyobb odafigyelés mellett is

járhat mellékhatásokkal. A tartósan adott szisztémás (orális) glukokortikoid (GK) kezeléssel összehasonlítva a dózis dependens mellékhatások ritkábbak, de leírtak már egy vagy néhány alkalommal adott lokális GK injekció által okozott akut mellékvesekéreg elégtelenséget is (2).

A gyorsan felszívódó kortikoszteroid injekciók helyét mára már átvették az elhúzódó felszívódású (úgynevezett depot) készítmények, melyek az infiltráció helyén tartósan magas koncentrációt elérve hosszú távú gyulladás csökkentő hatást biztosítanak (3).

A lokális GK kezelés leggyakoribb reumatológiai indikációit az 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat

A lokális GK kezelés leggyakoribb indikációi

Gyulladásos arthropathiák
Reumatoid arthritis és JCA
Kristály arthropathiák (köszvény, álköszvény)
Spondyloarthropathiák (SPA, arthritis psoriatica, reaktív arthritis, IBD asszociált arthritis)
Degeneratív arthropathiák gyulladásal járó szakasza
Osteoarthritis (leggyakrabban térd, MCP, CMC, MTP ízület)
Periarticularis/lágyrész infiltrációk
Bursitisek, exostosisok
Alagút szindrómák (carpalis, Guyon, cubitalis, ilioinguinalis, piriformis szindróma, n. gluteus superior alagút szindróma, meralgia paraesthetica)
Epicondylitisek
Tenosynovitisek
Derékfájás

A JELENLEG RENDELKEZÉSRE ÁLLÓ

DEPOT KORTIKOSZTEROID KÉSZÍTMÉNYEK

Jelenleg négyféle depot GK készítmény van forgalomban hazánkban, melyek közül három egyfajta (Depot-Medrol, Kenalog, Lederlon) hatóanyagot tartalmaz, a

negyedik (Diprophos) pedig kombinált hatóanyag tartalommal bír egy gyors hatású (betametazon dinátrium foszfát) és egy elnyújtott felszívódású (betametazon dipropionát) komponens révén (2. táblázat).

2. táblázat

Lokális GK készítmények

Kortikoszteroid (GK)	Koncentráció (mg/ml)	Ekvivalens dózis (mg)	Átlagos hatás-tartam (nap)
Metyl-prednizolon acetát (Depo-Medrol)	40 vagy 80	40	8
Triamcinolon acetone (Kenalog)	40	40	14
Triamcinolone hexacetonide (Lederlon)	20	40	21–28
Beta-metazon dinátrium foszfát/ beta-metazon dipropionát (Diprophos)	2/5	7	14–28

Részben ezzel függ össze, hogy a Diprophos széleskörű alkalmazási lehetőséget biztosít mind az intra- mind a periartikuláris illetve lágyrész infiltráció kivitelezésére. Az egyedülállóan lekerekített kristályszerkezet és kicsiny kristályméret nem jár a lágyrészek necrosisának fokozott veszélyével, intraartikulárisan adva pedig a kristályos injekció okozta synovitis is kisebb gyakorisággal fordul elő mint a többi depot készítmény esetében.

A DEPOT GK-K INTRAMUSCULARIS ALKALMAZÁSA

Az elnyújtott hatású készítmények intramuscularis adását számos vita előzte már meg. A tartós, sorozatosan adott

intramuscularis injekciók nem helyettesíthetik a reumatológiai indikációban (rheumatoid arthritis, inaktív szisztémás lupus erythematosus, polymyalgia rheumatica) adott kis dózisú szisztémás (orális) GK kezelést. Az intramuscularis adagolási mód nem védi ki a GK-k szisztémás mellékhatásait, ez egyénekenként eltérő felszívódási viszonyok pedig egyénekenként eltérő vérszintet eredményezhetnek.

Előfordulhat azonban hogy a per os GK kezelés valamely okból (gyomor- vagy nyombélfekély, reflux betegség) átmenetileg nem alkalmazható. Ilyenkor előnyös terápiás alternatívaként alkalmazható az intramuscularis adagolási mód.

A reumatoid arthritis kezelésében az úgynevezett bázisterápiás vagy más néven betegségmódosító kezelések elkezdésekor arra az időtartamra, ami a bázisterápiás szerek hatásának kialakulásához szükséges, javasolt a tünetek enyhítésére áthidaló „bridging” steroid terápia. Több tanulmány adatai arra utalnak, hogy az intramuscularis depot steroid kezelés egyenrangú alternatívája lehet az orális „lökésterápiának” (4). Ez esetben az a veszély is elhárítható, hogy a beteggel – nem kellő figyelemmel eljárva – esetleg a szükségesnél hosszabb ideig szedetnek orális GK-ot („a beteg rajta marad a szteroid”). A Diprophos előnye a többi hosszú hatású készítménnyel szemben ilyenkor az, hogy a gyors hatású komponens az intramuscularis adás után 30 perccel már kellő vérszintet biztosít, a lassú komponens pedig a tartós (4 hét, akár annál is hosszabb) hatást biztosítja.

IRODALOM

- Buttgereit F, Saag KG, Cutolo M, da Silva JA, Bijlsma JW. The molecular basis for the effectiveness, toxicity, and resistance to glucocorticoids: focus on the treatment of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2005.34.14-21.
- Wicki J, Droz M, Cirafici L, Vallotton MB. Acute adrenal crisis in a patient treated with intraarticular steroid therapy. *J Rheumatol* 2000.27.510-1.
- Stephens MB, Beutler AI, O’connor FG. Musculoskeletal injections: a review of the evidence. *Am Fam Physician.* 2008.78.971-976.
- Corkhill MM, Jirckham BW, Chikanza K, Gibson T, Panayi GS. Intramuscular depot methylprednisolone induction of chrysotherapy in rheumatoid arthritis: a 24 week randomised controlled trial. *Br J Rheumatol* 1990.29.274-9.